BEITRÄGE ZUR KENNTNISS

DER

CHEMISCHEN BESTANDTHEILE

DER

ATROPA BELLADONNA

UND DES

EXTRACTUM BELLADONNAE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND ZUR ERLANGUNG DER

PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

EINER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG i. B.

VORGELEGT VON

HERMANN KUNZ

AUS LEIPZIG.

FREIBURG i. B.

DRUCK DER FR. WAGNER'SCHEN BUCHDRUCKEREI.

1886.

BEITRÄGE ZUR KENNTNISS

DER

CHEMISCHEN BESTANDTHEILE

DER

ATROPA BELLADONNA

UND DES

EXTRACTUM BELLADONNAE.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND ZUR ERLANGUNG DER

PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

EINER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG i. B.

VORGELEGT VON

HERMANN KUNZ

AUS LEIPZIG.

FREIBURG i. B.

DRUCK DER FR. WAGNER'SCHEN BUCHDRUCKEREI.

1886.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Dr. med. R. Boehm

als Zeichen der

Hochachtung und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550827_0023

I.

Der Alkaloïdgehalt des Extractum Belladonnae Ph. G. II.

Die Form, in der die Atropa Belladonna in der heutigen Therapie am häufigsten zur Verwendung kommt, ist die des Extractes, welches auch unter den zur Zeit noch offizinellen narkotischen Extracten in der ärztlichen Praxis die häufigste Verwendung findet.

Da die therapeutische Anwendung der Belladonna ausschliesslich durch das Vorhandensein des Atropins bedingt ist, so muss es bei der energischen Wirkung dieses Körpers als ein dringendes Bedürfniss bezeichnet werden, eine gute Methode zur Bestimmung des Alkaloïdgehalts des Extractes zu besitzen.

Von der in diesem Punkte gegenwärtig noch herrschenden Unsicherheit legt unter Anderem die Thatsache Zeugniss ab, dass die in Tab. A der Pharm. Germ. edit. I. verzeichneten Maximal-Dosen des Extractum Belladonnae (0,10 gr. pro dosi und 0,40 gr. pro die) in edit. II. auf die Hälfte herabgesetzt worden sind (0,05 gr. pro dosi und 0,20 gr. pro die), obwohl an der Methode der Darstellung nicht das Geringste geändert worden ist.

In der vorliegenden Untersuchung musste hiernach zunächst mein Augenmerk auf die Basen der Belladonna

gerichtet sein, und deshalb habe ich auf Veranlassung des Herrn Prof. Boehm versucht, durch Ermittelung einer die quantitative Bestimmung der Alkaloïde im genannten Extracte ermöglichenden Methode etwas zur Lösung dieser offenen Frage beizutragen. Die in der Literatur verzeichneten Angaben über den Gehalt der Belladonna an Alkaloïd beziehen sich in der Mehrzahl auf Analysen der Blätter und der Wurzel, während das Extract der früheren Pharmakopöen nur vereinzelt, das der Pharm. Germ. ed. II. meines Wissens bis jetzt noch nicht Gegenstand der quantitativen Alkaloïdanalyse gewesen ist.

Die über die Blätter und die Wurzel bisher vorliegenden Analysen ergeben für erstere einen Gehalt von 0,15 bis 0,60%, für letztere einen solchen von 0,30—0,60% Atropin,[1]) während sich der Gehalt des Extractum Belladonnae, nach den wenigen auf deutsches Extract bezüglichen Analysen, auf 1,3—1,6% Atropin beläuft.

Joseph Le Roy Weber[2]) fand im Extract der Pharm. Americ. 2,57% Atropin, in einem 6 Jahre alten, aus eingedampftem Safte bereiteten nur 0,904% und in einem anderen deutschen Extracte 0,275% Atropin. Nach ihm verringert sich der Alkaloïdgehalt[3]) mit dem Alter des Extractes.

Dragendorff[4]) bestimmte den Basengehalt des Extractum Belladonnae Pharm. Rossic. durch Titriren mittelst sogen. Mayer'scher Lösung zu 1,04%, in einem

---

[1]) Procter giebt für trockene Blätter 0,3—0,4%, Hübschmann 0,3—0.6% an. Nach den vergleichenden Analysen von Lefort (Journ. de Pharm. et de Chemie, avril et mai 1872. XV. pag. 265 und 337) enthalten zwei- bis dreijährige Wurzeln 0,4718 bis 0,4886%, sieben- bis achtjährige 0,2541 - 0.3128% Atropin.

[2]) Americ. Journ. of Pharm. Vol. 48, Ser. VI. 1876 pag. 145.

[3]) Nach einer mir freundlichst gemachten Privatmittheilung hat Herr Dr. Schweissinger dieses Zurückgehen des Alkaloïdgehaltes durch neuere Versuche bestätigt gefunden.

[4]) Chemische Werthbestimmung stark wirkender Droguen pag. 30.

anderen Extracte durch Fällung der Basen als Alkaloïd-Mercurijodide und Wägung des Niederschlages zu 0,8 %. Hager[1]) giebt den Gehalt des englischen Extractes zu 1,7—2,0 % an.

Bei Beurtheilung der angeführten Daten sind jedoch auch die für die einzelnen Bestimmungen in Anwendung gebrachten Methoden zu berücksichtigen. Dieselben waren entweder Ausschüttelungsmethoden, indem die Basen durch verschiedene Lösungsmittel extrahirt und dann rein als solche gewogen wurden, oder aber man bediente sich der zuerst von Mayer[2]) vorgeschlagenen Titrirmethode: Diese beruht auf der Fällung der Alkaloïde mittelst eingestellter Kaliummercurijodidlösung als nicht, resp. schwer lösliche Alkaloïdmercurijodide.

Beide Methoden haben jedoch in der bisher angewendeten Form ihre nicht unwesentlichen Fehlerquellen.

Zunächst einige Worte über die zuletzt genannte Methode von Mayer. Dieselbe hat durch Dragendorff (l. c.) eine weitere Ausbildung erfahren, welcher sie zur systematischen Basenbestimmung in den meisten Narkoticis und deren Präparaten empfiehlt.[3])

Zu den von demselben selbst anerkannten Mängeln dieser Methode: nämlich dem mit der Concentration der Alkaloidlösung steigenden, also veränderlichen Wirkungscoëfficienten einerseits und der veränderlichen Zusammensetzung des Niederschlages andererseits,[4]) — kommt nach den von mir gemachten Erfahrungen bedingungsweise

---

[1]) Handbuch der pharmaceutischen Praxis. Supplement pag. 142.

[2]) Zeitschrift für analytische Chemie. II. 2. Heft. Mayer löst 13,546 gr. $HgCl_2$ und 49,8 gr. KJ zum Liter als Titreflüssigkeit = $^1/_{20}$. Dragendorff verdünnt dieselbe noch mit der gleichen Menge Wasser, hat demnach eine $^1/_{40}$ N.-Lösung.

[3]) Dragendorff wendet dieselbe zur Alkaloïdsbestimmung bei Aconit, Belladonna, Stramonium, Hyoscyamus, Strychnos und Opium an.

[4]) Dragendorff l. c. pag. 56.

noch ein weiterer hinzu, welcher zudem auch den zuletzt genannten erklärt.

Als ich im Verlaufe der von mir befolgten, noch näher zu erörternden Methode die durch Ausschütteln mit Chloroform in alkalischer Lösung von den in Chloroform löslichen Basen vollständig befreiten, wässerigen Extractlösungen nach dem Ansäuern mit Kaliummercurijodid prüfte, entstand noch ein bedeutender, leuchtend citronengelber Alkaloïdmercurijodidniederschlag. Es lag demnach noch eine in Chloroform unlösliche, in Wasser lösliche Base vor.

Behufs Isolirung dieser Base wurden die Extractrückstände durch einen kräftigen Luftstrom von noch adhärirendem Chloroform befreit und alsdann mit Bleiessig gefällt. Das Filtrat vom Bleiniederschlag musste die Base enthalten. Dasselbe wurde durch Schwefelwasserstoff vom Blei befreit, filtrirt und durch Abdunsten der gelöste Schwefelwasserstoff entfernt. Zur Fällung der Base diente eine nach der von Boehm[1]) empfohlenen Vorschrift bereitete „höchst concentrirte Lösung von Kaliummercurijodid mit Ueberschuss von Mercurijodid, in welcher Verdünnen mit Wasser sofortige Abscheidung von rothem Mercurijodid erzeugt".

Der schön hochgelb gefärbte Niederschlag wurde auf einem Filter gesammelt, durch Abpressen möglichst von der Flüssigkeit befreit und noch feucht durch Verreiben mit frisch gefälltem Silberoxyd zersetzt.

Hierbei trat ein deutlicher Geruch nach Trimethylamin auf.

Nun wurde von dem gleichmässig grau gefärbten Niederschlage abfiltrirt und bis zum Verschwinden der alkalischen Reaction des Filtrates nachgewaschen. Die genau mit Salzsäure neutralisirten Filtrate wurden durch

[1]) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. XIX. pag. 70.

Einleiten von Schwefelwasserstoff von etwa noch gelöstem Silber und Quecksilber befreit, filtrirt und zum dünnen Syrup verdampft. Der letzte Rest von Flüssigkeit wurde schliesslich im Exsiccator verdunstet. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Alkohol erhielt ich schliesslich das Hydrochlorat der Base in Form harter, farbloser, äusserst hygroskopischer, in Wasser und Alkohol leicht löslicher Krystalle, die beim Erhitzen auf Platinblech unter Entwickelung von Trimethylamin verkohlten.

Zur weiteren Untersuchung der Base stellte ich das Platindoppelsalz dar. Das in wässeriger Lösung durch Platinchlorid nicht fällbare Hydrochlorat giebt in weingeistiger Lösung mit alkoholischer Platinchloridlösung einen schwach röthlich-gelben, mikrokrystallinischen Niederschlag, der nach dem Auswaschen mit Alkohol in Wasser gelöst wurde. Aus der wässerigen Lösung scheiden sich nach mehrtägigem Stehen unter der Luftpumpe schöne grosse, dunkelrothe Krystalle, zum Theil aus sechsseitigen rhombischen Tafeln, zum Theil aus Prismen bestehend, ab.

Die Gesammtheit der angeführten Eigenschaften, besonders aber der sowohl beim Zersetzen mit Silberoxyd, als auch beim Erhitzen der syrupösen Base auftretende charakteristische Trimethylamingeruch liessen in dem vorliegenden Körper Cholin (Bilineurin) = $C_5H_{15}NO_2$ vermuthen, um so mehr, als auch der Habitus des Platindoppelsalzes der Base mit den von Boehm (l. c.) beschriebenen Platinsalzen von Cholinen verschiedener Abstammung übereinstimmt.

Ich glaubte mich daher bezüglich der Analyse des Platinsalzes auf die Ermittelung des Platingehaltes desselben beschränken zu dürfen.

Die bei 110° C. getrocknete Substanz enthält kein Krystallwasser.

I. 0,1863 gr. hinterliessen beim Glühen
0,0599 gr. = 32,15 % Pt.

II. 0,2021 gr. hinterliessen
0,0646 gr. = 31,96 % Pt.

Vergleicht man diese Werthe mit dem für Cholinplatinchlorid berechneten Procentgehalt an Platin, so erhält man:

Gefunden:	Berechnet für: $(C_5 H_{14} NO Cl)_2 + Pt Cl_4$
I. 32,15	31,987
II. 31,96	

Das Vorhandensein des Cholins im Belladonnaextracte war dadurch ausser Frage gestellt.

Was die Mengenverhältnisse anlangt, in denen diese Base im Belladonnaextracte auftritt, so erhielt ich aus Extracten verschiedener Herkunft an Hydrochlorat derselben (= $C_5 H_{14} NO Cl$) aus je 50,0 gr. Extract:

I. 0,6050 gr. = 1,03 % Cholin.
II. 0,5650 gr. = 0,98 % „
III. 0,4425 gr. = 0,76 % „
IV. 0,4175 gr. = 0,72 % „

Bei gelegentlich angestellten Versuchen gelang es mir, Cholin auch in den Flores Sambuci und Mandelpresskuchen nachzuweisen. Die bei der allgemeinen Verbreitung des Cholins im Pflanzenreich und Thierreich naheliegende Vermuthung, dasselbe werde auch noch in anderen Pflanzenextracten nachweisbar sein, erhielt zunächst durch eine beiläufige Untersuchung des Bilsenkrautextractes ihre Bestätigung.

Ich erhielt aus 50,0 gr. Extractum Hyoscyami 0,1530 gr. des Basenhydrochlorats = 0.26 % Cholin, wobei sämmtliche bei Extractum Belladonnae referirten Erscheinungen beobachtet wurden.

0,2089 gr. des gewonnenen Platinsalzes hinterliessen beim Glühen 0,0666 gr. = 31,88 % Platin gegen die zu 31,98 % für Cholin berechnete Menge.

Der sicher geführte Nachweis des Vorhandenseins von Cholin im Extractum Belladonnae und im Extractum Hyoscyami lässt selbstverständlich die Mayer'sche Methode der Alkaloïdbestimmung durch Ausfällung der wässerigen Extractlösungen mit Kaliummercurijodid als völlig unbrauchbar erscheinen.

Der Fällung des Atropins mittelst Alkalien oder deren Carbonaten steht die Löslichkeit desselben in diesen hindernd entgegen. Ebenso sind directe Fällungen des Atropins durch Goldchlorid, Platinchlorid, Phosphorwolframsäure und Phosphormolybdänsäure und Jod-Jodkalium in Folge der gleichzeitigen Mitfällung des Cholins a priori unausführbar. Ausserdem macht bei den meisten der genannten Fällungsmittel die Beschaffenheit der Niederschläge die Fällungsmethode für die quantitative Alkaloïdbestimmung unbrauchbar. Angesichts dieser Thatsachen kam ich zu der Ueberzeugung, dass nur auf dem Wege der Ausschüttelung günstige Resultate zu erwarten sind. Ein solches Ausschüttelungsverfahren musste jedoch nach der Natur des Alkaloïds den folgenden Bedingungen Rechnung tragen:

I. Isolirung des Alkaloïds in möglichst reiner Form,
II. Sicherheit gegen Verluste, und folglich
III. thunlichste Vermeidung höherer Temperatur.

Die bisher empfohlenen Methoden bedurften deshalb nach vielfach angestellten Vorversuchen für das Belladonnaextract einiger Modificationen:

Als eigentliches Lösungsmittel der Basen diente nach dem Alkalisiren der Extractlösung neben Aether Chloroform. Dasselbe hat den doppelten Vorzug, dass es bei der relativ grössten Lösungskraft für Alkaloïde absolut kein Cholin mit aufnimmt.

Versuche, das Alkaloïd direct aus der wässerigen, mit Kaliumcarbonat alkalisirten Lösung des Extractes mittelst Chloroform oder Aether aufzunehmen, erwiesen

sich als unausführbar, da die im Belladonnaextracte vorhandenen Pectinsubstanzen mit den genannten Lösungsmitteln äusserst schwer zu trennende gallertartige Emulsionen bilden. Ebenso muss ich mich gegen das Ausschütteln der Extractlösung mit Aether zum Zweck der Entfernung von Chlorophyll, Wachs, Fett etc. sowohl in der durch die Pflanzensäuren an sich sauren, als auch in der mit Mineralsäuren angesäuerten Lösung aussprechen, da die hierbei in Lösung gehenden Alkaloïdmengen durchaus nicht unbedeutende sind. Schliesslich überzeugte ich mich, dass auch das von anderer Seite empfohlene Waschen der Chloroformauszüge mit Wasser durchaus zu vermeiden ist, denn trotz der grossen Lösekraft des Chloroforms für die Belladonnaalkaloïde giebt dasselbe beim Schütteln mit Wasser doch mehr als Spuren an dieses ab.

Das schliesslich nach diesen Gesichtspunkten combinirte Verfahren war folgendes:

Die mit dem gleichen Gewichte kaltem Wasser hergestellte Extractlösung wurde, um zunächst mit den gelösten colloïdalen Bestandtheilen die Ursache der erwähnten Gelatinebildung zu entfernen, mit dem zehnfachen Volumen 96 proc. Alkohols versetzt und nach dem Absetzenlassen des Niederschlages die alkoholische Lösung abfiltrirt.

Die ausgefällten Massen wurden hierauf wiederum in möglichst wenig kalten Wassers gelöst, mit der gleichen Menge wie das erste Mal Alkohol gefällt und dieser hierauf wieder abfiltrirt. Nach vier- bis fünfmaliger analoger Behandlung der gefällten Substanzen giebt der Alkohol absolut keine Alkaloïdreaction mehr und der anfangs harzig-klebrige, an den Gefässwandungen anhaftende Niederschlag wird pulverig und setzt sich schnell und vollständig ab.

Die auf solche Weise gefällten Mengen an in Alkohol unlöslichen Bestandtheilen betrugen bei den einzelnen

Extracten 14 — 34 %. Durch Anwendung dieses Verfahrens werden die colloïdalen Körper so vollständig beseitigt, dass bei den folgenden Ausschüttelungen mit Aether und Chloroform diese sich präcis und völlig von der wässerigen Extractschicht trennen lassen. Von den vereinigten alkoholischen Filtraten wurde nun der Alkohol im Vacuum bei 50—60° C. abdestillirt und der bleibende Rückstand durch freiwillige Verdunstung völlig von den letzten Spuren Alkohol befreit. Die restirende syrupöse, braunrothe Flüssigkeit wurde hierauf, um das Alkaloïd in Freiheit zu setzen, mit Kaliumcarbonat alkalisirt und diese Lösung dann so oft mit dem ca. zehnfachen Volumen Aether ausgeschüttelt, als dieser noch Alkaloïd daraus aufnahm. Beim Versetzen der Flüssigkeit mit Kaliumcarbonat trat eine deutliche blaue Fluorescenz auf, über deren Ursache ich im zweiten Theil vorliegender Abhandlung das Weitere berichten werde.

Es sei an dieser Stelle bemerkt, dass das Prüfen auf noch vorhandenes Belladonnaalkaloïd wegen des gleichzeitig mitvorhandenen Cholins stets im Lösungsmittel, nie aber mit der Extractlösung geschehen muss, und dass fernerhin alle Ausschüttelungen so lange fortzusetzen sind, als Proben von jenem noch wahrnehmbare Alkaloïdreaction geben. Bei Einhaltung der angegebenen Verhältnisse der Extractlösung zum Lösungsmittel wird ein vier- bis fünfmaliges Ausschütteln in der Regel genügen. Zur Ausführung der Probe lässt man 5 — 10 Tropfen der betreffenden Ausschüttelungsflüssigkeit im Uhrschälchen freiwillig verdunsten, nimmt den Rückstand mit durch Schwefelsäure angesäuertem Wasser auf und prüft, wegen der Schärfe der Reaction, mit der oben erwähnten Kaliummercurijodidlösung.

Die letzten Spuren in der Flüssigkeit noch zurückgebliebenen Alkaloïds wurden schliesslich durch mehrmaliges Ausschütteln mit Chloroform gewonnen. Von den erhaltenen Alkaloïdlösungen wurden Aether und

Chloroform durch Destillation getrennt; ersterer bei ca. 40° C., letzteres unter Hindurchleiten eines getrockneten, schnellen Wasserstoffstromes. Auf diese Weise gelingt es, dass die Destillation des letzteren schon bei einer 50° C. nicht viel übersteigenden Temperatur und dabei ziemlich schnell von Statten geht. Auch ist jede Gefahr, Alkaloïd durch Verflüchtigung zu verlieren, ausgeschlossen. Zur Controle wurden die Destillate mit durch Salzsäure angesäuertem Wasser ausgeschüttelt. Dies gab aber durchaus keine Alkaloidreaction.

Die vereinigten Aether- und Chloroform-Verdunstungsrückstände wurden jetzt, um noch vorhandenes Chlorophyll, Fett etc. zu entfernen, so lange mit durch Schwefelsäure schwach angesäuertem Wasser erschöpft, bis einige Tropfen des Filtrats mit Kaliummercurijodid absolut keine Alkaloïdreaction mehr erkennen liessen.

Ich erhielt auf diese Weise nach dem Filtriren eine noch schwach gelblich gefärbte, klare Flüssigkeit: die Lösung der Alkaloïdsulfate. Diese wurde nun von Neuem mit Ammoniak alkalisirt und dann derselben die Alkaloïde durch mehrmaliges Ausschütteln mit dem ca. fünffachen Volumen Chloroform entzogen. Nach dem Abdestilliren des letzteren und Verdunsten der letzten Spuren Feuchtigkeit hinterblieben die Basen in Form einer gelblichen, gummiartigen, mehr oder weniger mit Krystallen von Atropin durchsetzten Masse. Dieselben wurden unter dem Exsiccator über Schwefelsäure bis zur Gewichtsconstanz getrocknet.

Die nach dieser Methode ausgeführten Untersuchungen ergaben folgende Resultate:

Behufs Controle der Zuverlässigkeit der Methode wurden zunächst zwei Mengen zu je 50,0 gr. desselben Extractes gleichzeitig verarbeitet.

Je 50 gr. Extract gaben:

I. a) In Alkohol unlösliche Substanzen:
10,411 gr. = 20,82 %.

b) Gesammtbasen in der oben bezeichneten Form:
0,9075 gr. = 1,815 %.

II. a) In Alkohol unlösliche Substanzen:
10,736 gr. = 21,47 %.

b) Gesammtbasen: 0,9205 gr. = 1.841 %.

III. 50,0 gr. Extract von anderer Herkunft gaben:

a) In Alkohol unlösliche Substanz:
15,9185 gr. = 31,83 %.

b) Gesammtbasen: 0,9455 gr. = 1,891 %.

IV. Der folgende Versuch wurde in der Absicht ausgeführt, die Belladonnaalkaloïde womöglich in krystallisirter Form zur quantitativen Bestimmung zu erhalten.

50,0 gr. Extract wurden in der angegebenen Weise verarbeitet und die schliesslich erhaltenen amorphen Alkaloïde in absolutem schwefelsäurehaltigem Alkohol gelöst. Aus dieser Lösung gelang es dann durch vorsichtiges Ueberschichten mit absolutem Aether und Einstellen des Gefässes in Eis mit fortschreitender Diffussion der beiden Flüssigkeiten das Atropinsulfat in farblosen Nadeln zu erhalten. Die Menge desselben betrug 0,9287 gr. = 1,59 % Atropin.

Auch durch diese Methode ist jedoch eine absolute quantitative Ausfällung des Atropins als Sulfat unmöglich, da immer noch Atropinsulfat in der ätherweingeistigen Flüssigkeit gelöst bleibt. Im vorliegenden Falle betrug diese nachträglich durch Verdunstung der Mutterlauge noch erhaltene Menge desselben 0,159 gr. = 0,27 % Atropin, so dass sich die Gesammtausbeute an reinem Atropin auf 1,86 % bezifferte.

Die bisher mitgetheilten Versuche ergaben in sehr befriedigender Uebereinstimmung für den Atropingehalt

zweier verschiedener Extractpräparate den Werth von 1,8 %.

Bei den nachstehenden, genau in derselben Weise mit je 5,0 gr. derselben Extracte ausgeführten Versuchen fand ich erheblich niedrigere Werthe:

I. 5,0 gr. des zu den Versuchen I. und II. verwendeten Extractes gaben 0,0705 gr. = 1,41 % Gesammtalkaloïde.[1])

II. 5,0 gr. von dem zu Versuch III. benutzten Extracte gaben 0,060 gr. = 1,20 % Gesammtalkaloïde.

Die, bei dem Vergleich der Resultate der mit 50,0 gr. und 5,0 gr. angestellten Versuche zu Tage tretenden, nicht unerheblichen Differenzen erklären sich leicht aus den bei der angewandten Methode unvermeidlichen Fehlerquellen, die natürlich bei Verarbeitung so kleiner Mengen einen viel bedeutenderen Einfluss auf das Endresultat ausüben müssen.

Zum Schluss dieses, die Quantitätsverhältnisse der Alkaloïde im Extract der Atropa Belladonna betreffenden, Theils meiner Untersuchungen theile ich noch die Resultate eines mit Extractum Hyoscyami angestellten Versuches mit, um mich alsdann der Besprechung der neben den Basen auftretenden Bestandtheile erstgenannter Pflanze zuzuwenden.

50,0 gr. des Extractes lieferten, nach der gleichen, bei Belladonnaextract benutzten, Methode verarbeitet, 0,255 gr. = 0,51 % Gesammtbasen, welche dieselbe Beschaffenheit wie die Belladonnabasen zeigten.

---

[1]) Dieselben Resultate (1,4 %) hat Schweissinger bei Verarbeitung der gleichen Extractmengen (5,0 gr.) erhalten. (Pharm. Zeitung 1885 Nr. 64.)

II.

Einige neue Bestandtheile der Atropa Belladonna.

Obgleich die Atropa Belladonna sehr häufig Gegenstand chemischer Untersuchungen gewesen ist, so beschränkte sich bisher die Kenntniss ihrer Bestandtheile in der Hauptsache doch auf die aus ihr isolirten organischen Basen: Atropin neben geringen Mengen Hyoscyamin und Belladonnin. Ausser diesen Alkaloïden war bisher nur noch Asparagin mit Sicherheit in ihr nachgewiesen worden.

Gelegentlich der Beschäftigung mit der Bestimmung der Alkaloïde wurde nun meine Aufmerksamkeit auf einige weitere neben den angeführten vorhandene Körper gelenkt.

Der Nachweis des Cholins wurde schon im ersten Theil dieser Abhandlung geführt, da ohne denselben das eingeschlagene, oben erörterte Isolirungsverfahren der Alkaloïde ohne genügende Motivirung erschienen wäre.

Weiterhin war mein Augenmerk zunächst auf den Körper gerichtet, welcher die in wässerigen Extractlösungen auf Zusatz von Alkalien oder Alkalicarbonaten auftretende Fluorescenz bedingt. [1])

[1]) cfr. pag. 13.

Auf das Vorhandensein eines fluorescirenden Körpers in der Belladonna ist bisher nur einigemale in der Literatur hingewiesen worden. Zuerst beobachtete denselben Geiger[1]) gelegentlich der Atropindarstellung. Er beschreibt ihn als färbende, harzähnliche, in der geistigen Lösung blau schillernde Substanz und vermuthet in ihm ein Zersetzungsprodukt des Atropins. Später wurde derselbe von Richter als Blauschillerstoff beschrieben, von Hübschmann[2]) anlässlich der Belladonningewinnung wieder erwähnt, und in letzter Zeit wies Fassbender[3]) den von ihm Schillerstoff genannten Körper in allen im Handel vorkommenden Belladonnaextracten nach.

Es ist mir nun gelungen, diesen Körper, der sich sowohl in dem aus Kraut bereiteten, als auch im Wurzelextracte der Belladonna vorfindet, und der nach einer vor Kurzem von Paschkis[4]) veröffentlichten vorläufigen Mittheilung auch Bestandtheil der reifen Beeren ist, aus dem Wurzelextracte in grösserer Menge zu isoliren. Da die alkalische Extractlösung auch nach dem Ausschütteln mit Chloroform noch fluorescirte, nach dem Ausfällen mit Bleiessig behufs Gewinnung des Cholins aber ein völlig farbloses, nicht mehr fluorescirendes Filtrat erhalten wurde, so musste jener Körper in den Bleiniederschlag übergegangen sein. Dieser gab denn auch nach dem Zersetzen mit Schwefelwasserstoff ein Filtrat, welches beim Abdunsten ausser farblosen Krystallen einer weiterhin beschriebenen Säure[5]) einen in alkalischer Lösung schön blau fluorescirenden Rückstand hinterliess.

---

[1]) Geiger's Handbuch der Chemie, herausgegeben von Liebig 1843, pag. 1210.

[2]) Archiv der Pharmacie 1858, II., pag. 62.

[3]) Ber. d. d. chem. Ges. IX, 1357.

[4]) Archiv der Pharmacie 1885, II. Juliheft, pag. 541.

[5]) cfr. pag. 36.

Zum Zwecke der Reindarstellung dieses Körpers verarbeitete ich über 20 Kilogr. mit Chloroform in alkalischer Lösung von Atropin befreiten Wurzelextractes. Es waren dies die Fabrikrückstände der Atropingewinnung. Das Material verdanke ich auf gütige Vermittelung meines verehrten Lehrers, des Herrn Prof. Boehm, den Herren Gehe & Cie. in Dresden, welchen ich hierdurch meinen Dank ausspreche.

Das Extract stellte eine braunrothe, stark klebende, syrupöse Flüssigkeit vom spec. Gew. 1,281 bei 15° C dar, die durch zugesetztes Kaliumcarbonat alkalisch reagirte und im auffallenden Lichte stark blaue Fluorescenz zeigte.

Da bei Verarbeitung grosser Quantitäten die Bleifällung nicht zweckmässig erscheinen konnte, so ging ich beim Isolirungsverfahren von der Beobachtung aus, dass der fragliche Körper aus saurer Lösung reichlich von Aether aufgenommen wird.

Es gelang mir, die Substanz nach dem Versetzen der Extractlösung mit Salzsäure bis zum Verschwinden der Fluorescenz in befriedigender Menge durch wiederholtes Ausschütteln mit dem gleichen Volumen Aether zu gewinnen. Der nach dem Abdestilliren des Aethers bleibende bräunlich-gelbe Rückstand reagirte sauer, wie sich denn auch der Körper im Verlaufe der Untersuchung als eine, wenn auch schwache, organische Säure erwies. Unter dem Mikroskope zeigte sich der Rückstand als gelbes, aus Mikroprismen bestehendes Krystallmehl. Dasselbe wurde zunächst durch Waschen mit kaltem Aether von der flüssig bleibenden, braunen, klebrigen, nicht krystallisirenden und äusserst bitter schmeckenden Mutterlauge nach Möglichkeit getrennt. Dieselbe stellte nach dem Eindunsten einen braunen, dicken Syrup dar, aus dem noch eine weiterhin beschriebene Säure isolirt werden konnte.[1])

[1]) cfr. pag. 30.

Ein Versuch, die gelben Krystalle durch Umkrystallisiren aus kochendem Wasser zu reinigen, zeigte, dass trotz ihrer Schwerlöslichkeit in diesem relativ grosse Mengen davon in Lösung blieben. Als geeignetstes Lösungsmittel erwies sich schliesslich absoluter Alkohol, von welchem die Säure bei Siedehitze am leichtesten gelöst wird. Durch mehrfaches Umkrystallisiren aus kochendem, wasserfreiem Alkohol, Filtriren mittelst Heisswassertrichters und schliesslich freiwilliges Verdunstenlassen der gesättigten alkoholischen Lösung erhielt ich die Säure in lichtgelben, das auffallende Licht stark brechenden, vierseitigen, rhombischen, schief abgeschnittenen und zu Büscheln vereinigten Prismen, die äusserst leicht zerbrechlich, in ebensolche einzelne Trümmerkrystalle zerfallen.

Die Säure, für welche ich vorläufig den Namen Chrysatropasäure vorschlagen möchte, ist in 70 bis 80 Theilen heissem, schwerer in kaltem Wasser löslich. Leichter und reichlicher löst sie sich in kaltem, besser noch in heissem Alkohol. Auch von Eisessig wird sie etwas gelöst, aus welcher Lösung sie sich beim Erkalten in weisslich-gelben, glanzlosen Prismen wieder abscheidet. Die concentrirten wässerigen und alkoholischen Lösungen sind im durchfallenden Lichte gelb gefärbt, im auffallenden zeigen sie schöne smaragdgrüne Fluorescenz. Die verdünnte wässerige Lösung zeigt bei gleicher Farbe eine chininblaue, die alkoholische eine bläulich-violette Fluorescenz. Letztere kommt besonders in mit einer solchen Lösung ausgeschwenkten Gefässen zur Geltung. Aus der heiss gesättigten wässerigen Lösung scheidet sich die Chrysatropasäure in langen, haarfeinen Nadeln ab. Von kaltem Aether wird sie in chemisch reinem Zustande in nur geringer Menge, etwas leichter von siedendem aufgenommen. Es scheint, als ob die mit erhaltene, nicht krystallisirende Substanz die Löslichkeit jener in genanntem Lösungsmittel erhöhe.

Der Schmelzpunkt der absolut reinen Chrysatropasäure wurde im Mittel aus drei Bestimmungen bei 201,5° C., der Erstarrungspunkt bei 182,6° C. (uncorr.) liegend gefunden. Noch vorhandene, wenn auch nur minimale Mengen der weiterhin beschriebenen Leukatropasäure vermögen jedoch den Schmelzpunkt bedeutend nach abwärts zu influiren.

Hinsichtlich ihres chemischen Verhaltens konnte ich bis jetzt Folgendes ermitteln:

Bei vorsichtigem Erhitzen unzersetzt schmelz- und sublimirbar, verbrennt sie, stärker erhitzt, ohne Rückstand mit leuchtender Flamme. Uebergiesst man die Krystalle mit ätzenden oder kohlensauren Alkalien, so erhalten sie eine tief gelbe Farbe und lösen sich leicht zu prachtvoll blaugrün fluorescirenden Flüssigkeiten. Ein gleiches Verhalten zeigen dieselben beim Verreiben mit den pulvertrockenen Hydroxyden der Erdalkalimetalle und Aufnehmen der Mischung mit Wasser, während man durch Kochen der Säure mit Schwermetalloxyden (HgO, CuO) keine durch diese erhöhte Löslichkeit in Wasser erzielen kann. Stärkere Säuren heben zunächst die Fluorescenz dieser Lösungen auf; bei weiterem Zusatz derselben erfolgt Abscheidung der Chrysatropasäure in Form von Prismen. Zu den nachstehend angeführten Reactionen diente eine gesättigte wässerige Lösung der Säure.

Verdünnte, kalte, farblose Salpetersäure bewirkt nach längerer Zeit, concentrirte Säure schneller eine dunkel-schwarz-grüne Färbung der Flüssigkeit und nach einigem Stehen scheidet sich ein amorpher, ebenso gefärbter Niederschlag ab.

Verdünnte, Salpetrigsäure enthaltende Salpetersäure bewirkt nach einiger Zeit einen braunen Niederschlag, concentrirte Säure nur eine Bräunung der Flüssigkeit als wahrscheinliche Folge der stattfindenden Bildung eines Nitroproduktes.

Wässerige Chromsäurelösung wird von der Chrysatropasäure sofort unter Abscheidung von Chromhydroxyd reducirt.

Die charakteristischsten Reactionen werden durch Kaliumpermanganat, Ferrichlorid und Kaliumchlorat mit Salzsäure erhalten.

Auf vorsichtigen Zusatz eines Tropfens der verdünnten Lösung des erstgenannten Reagens entsteht eine schön russisch-grüne Färbung der Flüssigkeit mit gleichzeitiger starker indigblauer Fluorescenz. Fügt man jetzt einen Tropfen verdünnter Schwefelsäure hinzu, so geht die Farbe der Lösung durchweg in Indigblau über und es entsteht ein ebenso gefärbter Niederschlag. Dieser ist, wie durch Schwefelsäure, so durch alle anderen stärkeren Säuren fällbar und löst sich in Basen mit goldgelber Farbe zu einer nicht mehr fluorescirenden Flüssigkeit. An der Luft scheint derselbe eine weitere Veränderung zu erleiden, denn auf einem Filter gesammelt, geht die Farbe desselben bald in schwarz-grün über. Setzt man an Stelle der Säure Kaliumpermanganat im Ueberschuss zu, so entsteht direct eine schmutzig schwarz-braune Fällung. Verreibt man die Chrysatropasäure trocken mit Kaliumpermanganat und erwärmt die Mischung, so erleidet dieselbe zunächst keine Veränderung; plötzlich erfolgt jedoch Zersetzung unter Feuererscheinung und reichlicher Abscheidung von Kohle.

Ferrichlorid bewirkt eine smaragdgrüne, nach einigen Secunden in Kobaltblau übergehende Färbung, worauf aus der klaren Flüssigkeit ein dunkelgrüner Niederschlag ausfällt. Diese letzteren Farbentöne sind jedoch nicht so leuchtende, als die der Kaliumpermanganatreaction. Erwärmt man die wässerige Lösung der Chrysatropasäure mit Kaliumchlorat und einigen Tropfen Salzsäure, so nimmt die Flüssigkeit mit Beginn der Chlorentwickelung eine wenige Secunden dauernde, schöne Rosafärbung an, die jedoch durch weitere Oxydation schnell

in Braun übergeht. Durch Oxydation mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure wird der Körper unter Entwickelung zum Husten reizender Dämpfe und Abspaltung von Kohlensäure zersetzt. Ebenso heftig wird derselbe durch concentrirte Schwefelsäure oxydirt. Mit arseniger Säure erhitzt, reducirt er diese zu metallischem Arsen.

Die ausserordentlich leichte Oxydirbarkeit der Chrysatropasäure zeigt sich fernerhin noch durch folgende Reactionen:

Wird die gesättigte wässerige Lösung derselben mit alkalischer Kupferlösung erwärmt, so erfolgt Abscheidung von rothem Kupferoxydul. Aus wässeriger Silbernitratlösung wird beim Erwärmen metallisches Silber ausgeschieden, und mit ammoniakalischem Silbernitrat entsteht eine graue, milchige, opalescente Flüssigkeit. Aus wässeriger Goldchloridlösung scheidet die Chrysatropasäure beim Erhitzen metallisches Gold in Form eines zunächst dunkelblauen, bald schwarz-braun werdenden Niederschlages aus, und mit wässeriger Platinchloridlösung zum Sieden erhitzt, bewirkt sie die Bildung eines schön russisch-grünen, nicht weiter veränderlichen Niederschlages.

Durch längeres Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird die Chrysatropasäure nicht verändert.

Zur Elementaranalyse wurde die bei 110° C. getrocknete Substanz verwendet. Sie enthält kein Krystallwasser und ist stickstofffrei.

I. 0,2839 gr. im Sauerstoffstrom mit vorgelegtem Kupferoxyd im Platinschiffchen verbrannt, lieferten:

0,6437 gr. CO_2 und 0,1084 gr. H_2O.

II. 0,2923 gr. gaben:

0,6673 gr. CO_2 und 0,1114 gr. H_2O.

III. 0,2764 gr. gaben:
0,6290 gr. CO_2 und 0,1063 gr. H_2O.

Aus diesen Resultaten berechnet sich folgende procentische Zusammensetzung:

	I.	II.	III.	Mittel
Kohlenstoff	61,83	62,26	62,06	62,05
Wasserstoff	4,24	4,23	4,27	4,25
Sauerstoff	33,93	33,51	33,67	33.70

Versucht man aus den vorstehenden Analysen für die Chrysatropasäure eine Formel zu berechnen, so gelangt man zu dem einfachsten Ausdruck:

$$C_{12}\,H_{10}\,O_5.$$

			Berechnet:	Gefunden:
12 Atome	C =	144 =	61,54%	62,05%
10 „	H =	10 =	4,27%	4,25%
5 „	O =	80 =	34,19%	33,70%
		234	100,00%	100,00%

Obwohl offenbar in den durch Neutralisiren der Chrysatropasäure mit den verschiedenen Alkalien gewonnenen Lösungen Verbindungen derselben mit diesen vorlagen, so konnten doch durch Eindampfen dieser Lösungen keine charakteristischen Salzverbindungen erhalten werden. Jedoch gelang mir die Darstellung der Natriumverbindung auf die Weise, dass ich metallisches Natrium auf die alkoholische Lösung der Säure einwirken liess. Indem sich das Metall unter Wasserstoffentwickelung löste, schied sich die Verbindung als schwefelgelber, aus mikroskopischen Nadeln bestehender Niederschlag ab. Dieselbe ist sehr leicht löslich in

Wasser. Aus der wässerigen Lösung fällt auf Zusatz von Mineralsäuren unveränderte Chrysatropasäure wieder aus.

Einige mit dem Natriumsalz angestellte Thierversuche ergaben keine intensivere Giftwirkung. Bemerkenswerth ist, dass bei Fröschen nach subcutaner Injection der wässerigen Lösung starke Fluorescenz der Augenmedien auftrat.

Durch directe Fällung der alkoholischen Lösung der Säure mittelst alkoholischer neutraler Bleiacetatlösung erhielt ich das Bleisalz als gelben, krystallinischen, aus seideglänzenden, vierseitigen, luftbeständigen Mikroprismen bestehenden Niederschlag.

Dasselbe ist in kaltem und kochendem Wasser und absolutem Alkohol so gut wie unlöslich. Von verdünntem Alkohol wird es etwas mehr aufgenommen. Am leichtesten löst es siedende verdünnte Essigsäure zu einer weingelben Flüssigkeit, aus der sich indessen beim Erkalten die freie Säure wieder vollständig abscheidet.

Zur Elementaranalyse wird das Salz bei 110° C. getrocknet. Es enthält kein Krystallwasser.

I. 0,2654 gr. gaben beim Oxydiren mit H_2SO_4
0,1205 gr. $PbSO_4$ = 31,01% Pb.

II. 0,1261 gr. gaben:
0,0562 gr. $PbSO_4$ = 30,44% Pb.

III. 0,2308 gr. gaben bei der Verbrennung mit Kupferoxyd im Sauerstoffstrome:
0,0604 gr. H_2O = 2,90% H.

IV. 0,2224 gr. gaben:
0,0529 gr. H_2O = 2,63% H.

V. 0,2354 gr. gaben:
0,0588 gr. H_2O = 2,76% H.

Bei den Elementaranalysen bildeten sich stets wechselnde Mengen von Bleicarbonat im Schiffchen, welche trotz anhaltenden Glühens nicht völlig zersetzt werden konnten. In Folge hiervon fielen die für C gefundenen Werthe stets zu niedrig aus.

Die für Blei und Wasserstoff gefundenen Zahlen stimmen jedoch befriedigend mit den aus der Formel:

$$(C_{12}H_9O_5)_2\ Pb$$

berechneten Procentzahlen überein:

	Gefunden:				Berechnet
	I.	II.	III.	Mittel	für $(C_{12}H_9O_5)_2Pb$ = 673
H:	2,90	2,63	2,76	2,76	2,68
Pb:	31,01	30,44	—	30,72	30,76

Die Darstellung des Kupfersalzes gelang auf die Weise, dass die alkoholische Lösung der Säure mit alkoholischer Kupferacetatlösung versetzt wurde. Die gelbe Farbe der Lösung wird zunächst schmutzig-ziegelroth, dann braun und schliesslich dunkel-olivengrün mit prachtvoller dunkel-azurblauer Fluorescenz. Nach mehrtägigem Stehen scheidet sich das chrysatropasaure Kupfer in goldgelben, rhombischen, zu Drusen vereinigten Prismen ab.

Zur Analyse wurde das Salz bei 105° C. getrocknet. 0,3805 gr. der lufttrockenen Substanz verloren hierbei 0,0635 gr. = 16,68% Krystallwasser, unter gleichzeitiger Farbenänderung in dunkel-purpurroth.

I. 0,1300 gr. des wasserfreien Salzes hinterliessen beim Glühen 0,0201 gr. Kupferoxyd = 12,38% Cu.

II. 0,1709 gr. gaben bei der Verbrennung mit Kupferoxyd im Sauerstoffstrome im Platinschiffchen:

0,3395 gr. CO_2 = 54,18 % C.
0,0542 gr. H_2O = 3,52 % H.
0,0265 gr. CuO = 12,38 % Cu.

Aus diesen Procentzahlen berechnet sich die Formel:

$$(C_{12}H_9O_5)_2\,Cu = 529{,}5.$$

	Gefunden:		Berechnet
	I.	II.	für $(C_{12}H_9O_5)_2$ Cu
C:	54,18	—	54,39
H:	3,52	—	3,39
Cu:	12,38	12,38	11,99

Hiernach würde sich unter Zugrundelegung des angeführten Verlustwerthes beim Trocknen als Krystallwasser für das Salz die Formel:

$$(C_{12}H_9O_5)_2\,Cu + 6\,H_2O$$

ergeben:

	Gefunden:	Berechnet:
H_2O	16,68 %	16,94 %.

In letzter Zeit ist von Eykmann[1]) aus der Wurzel der der Atropa Belladonna nahestehenden Scopolia Japonica ein von ihm Scopoletin genannter Körper isolirt worden, der trotz des in einigen Punkten abweichenden Verhaltens zuversichtlich als identisch mit der Chrysatropasäure anzusprechen ist. Derselbe wird

---

[1]) Phytochemische Notizen über einige japanische Pflanzen in den Abhandlungen des „Tokio Daigaku". (Referat in „Nieuw Tijdschrift voor de Pharmacie in Nederland" 1884 pag. 152 etc.

von Eykmann als Spaltungsprodukt eines Glycosides, des Scopolins, angesehen.

In Folge der vorhergegangenen Behandlung des von mir verarbeiteten Extractes mit Alkali behufs Isolirung des Atropins war das entsprechende Glycosid, falls ein solches auch in der Belladonna vorhanden ist, jedenfalls schon gespalten worden, so dass seine Isolirung nicht möglich war. Meine Bemühungen, die chemische Constitution der Chrysatropasäure näher festzustellen, haben in Folge des mir in zu geringer Menge vorliegenden Materials leider zu keinem definitiven Abschluss gebracht werden können. Die aus über 20 Kilogr. Extract gewonnene Menge Säure betrug noch nicht 20,0 gr.

Immerhin aber war es mir möglich, einige Beobachtungen anzustellen, deren Ergebniss wenigstens eine Vermuthung über die Hingehörigkeit des Körpers im System der Kohlenstoffverbindungen ermöglicht.

Bemerkenswerth erscheint vor Allem die Thatsache, dass die Säure durch alle directen und indirecten Oxydationsmittel sehr rasch oxydirt wird, wobei schliesslich stets lebhaft purpurroth gefärbte Produkte entstehen. Auch beim Schmelzen mit Kaliumhydroxyd und beim Erhitzen der Säure mit Bariumhydroxyd im zugeschmolzenen Rohr wurden purpurrothe und purpurviolette Farbstoffe erhalten, welche aber wegen zu geringer Ausbeute nicht weiter analysirt werden konnten.

Sowohl bei der Verbrennung des Bleisalzes, als auch bei der Zersetzung der Säure mittelst Bariumhydroxyd konnte ich ferner mit aller Sicherheit die Abspaltung von Essigsäure constatiren. Das bei letzterer Reaction erhaltene Produkt bestand, so lange die Röhre noch nicht geöffnet war, aus einer gelben, nicht mehr fluorescirenden Flüssigkeit, die jedoch nach Zutritt von Luft alsbald eine bräunliche Farbe annahm, welche auf Zusatz von ätzenden Alkalien sofort in eine dunkelschwarz-braune überging.

Wird die Lösung der Chrysatropasäure mit Kupfersulfat und Kaliumhydroxyd im Ueberschuss versetzt und die Mischung längere Zeit zum Sieden erhitzt, so resultirt eine dunkel-schwarz-braune Flüssigkeit, der nach dem Filtriren und Ansäuern mit Salzsäure, wodurch schwarz-braune Massen ausgefällt werden, durch Aether ein dunkelrother, amorpher Körper entzogen wird, dessen ätherische Lösung im durchfallenden Lichte dunkelpurpurroth gefärbt ist, im auffallenden Lichte hingegen eine prachtvoll eosingrüne Fluoerescenz zeigt. Nach dem Eindunsten der ätherischen Lösung ist derselbe in Wasser und Aether schwer, leichter in Alkohol löslich.

Beim Glühen der Chrysatropasäure mit Zinkstaub entwickelten sich farblose Dämpfe, welche den unverkennbaren Geruch des Naphtalins besassen und sich an den kalten Stellen der Röhre zu kleinen Krystallnadeln verdichteten. Wurden diese Gase direct in Alkohol geleitet, so lösten sie sich in diesem zum Theil, zum Theil entwich neben Kohlensäure ein brennbarer Kohlenwasserstoff. Der Alkohol liess nach dem Verdunsten über Schwefelsäure einen ebenfalls nach Naphtalin riechenden Rückstand zurück, der bei weiterem Stehen über Schwefelsäure völlig flüchtig ist und sich in der Säure mit lebhaft rother Farbe löst. Leider war auch hier die Ausbeute für eine Analyse oder auch nur eine Schmelzpunktsbestimmung zu gering.

Es ist sonach wahrscheinlich, dass wir es mit einem Naphtalinabkömmling zu thun haben und zwar kann man der Formel und dem allgemeinen chemischen Verhalten nach vermuthen, dass ein dem Oxynaphtochinon nahestehender Körper vorliegt, dessen sichere Charakterisirung wohl bei Verarbeitung grösserer Mengen nicht auf allzu grosse Schwierigkeiten stossen dürfte.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass aus verschiedenen anderen Pflanzen Körper isolirt worden sind,

deren Eigenschaften und Formeln gestatten, sie in Vergleich mit der Chrysatropasäure zu stellen. Es sind dies:

1. Rhamnetin, mit gleicher Formel wie die Chrysatropasäure. Es entsteht als Spaltungsprodukt neben Isodulcit aus dem in Rhamnus infectoria und Rhamnus tinctoria enthaltenen Glucosid Xanthorhamnin.
2. Murrayetin, $C_{12} H_{12} O_5$; Spaltungsprodukt des in allen Theilen von Murraya exotica auftretenden Glucosids Murrayin.[1])
3. Aesculetin, $C_9 H_6 O_4$; Spaltungsprodukt des in Aesculus Hippocastanum enthaltenen Glucosids Aesculin.

Schon Pasckis wies (l. c.) auf die Aehnlichkeit beider Körper hin. Neben den Fluorescenzerscheinungen ist es besonders die brom-rothe Färbung, welche auftritt, wenn man das Produkt der Einwirkung von Salpetersäure mit Alkali versetzt, die beide characterisirt.

Die bei der Isolirung der Chrysatropasäure nebenher gewonnene, zunächst nicht krystallisirende, braune, syrupöse Mutterlauge (cfr. pag. 19) wurde nochmals in wenig kaltem Aether gelöst, wobei wiederum eine krystallinische Substanz in Form weisser, atlasglänzender Schuppen zurückblieb. Durch oftmalig wiederholtes Umkrystallisiren aus siedendem Aether gelang es, die-

---

[1]) De Vrij, Blas, Zeitschrift für Chemie, herausgegeben von Beilstein, Fittig und Hübner, 1869 pag. 316. Referat in Beilstein, II. pag. 1820.

selbe völlig frei von Chrysatropasäure zu erhalten, was verhältnissmässig leicht zu controliren war, da sie die charakteristischen Fluorescenzerscheinungen der letzteren nicht zeigt. Durch schliessliches Krystallisirenlassen aus absolutem Aether erhielt ich sie in weissen, atlasglänzenden Mikroprismen, die theils zu kugligen, theils zu ordenssternähnlichen Agglomeraten vereinigt waren.

Diese Substanz, für welche ich vorläufig den Namen Leukatropasäure vorschlagen möchte, ist in kaltem Wasser so gut wie unlöslich, merklich löslich jedoch in kochendem, wobei sie schmilzt und dann in öligen Tropfen in der Flüssigkeit schwimmt. Beim Abkühlen dieser heiss bereiteten wässerigen Lösung fällt sie in mikroskopischen Nadeln wieder aus. In kaltem Aether ist sie ebenfalls nur spurweise, leichter in siedendem löslich und aus letzterer Lösung beim Erkalten krystallinisch erhältlich. Am leichtesten wird sie von Alkohol aufgenommen. Die alkoholische wie die wässerige Lösung zeigen deutlich saure Reaction.

Die Leukatropasäure enthält keinen Stickstoff; ihr Schmelzpunkt wurde im Mittel aus drei Bestimmungen bei 73,8° C., ihr Erstarrungspunkt bei 60,2° C. liegend gefunden und nach mehrtägigem Stehen über Schwefelsäure und schliesslichem Trocknen bei 50—60° C. konnte keine Gewichtsabnahme constatirt werden, so dass sie als krystallwasserfrei anzusehen ist.

Bei vorsichtigem Erhitzen schmilzt die Leukatropasäure zu einer farblosen Flüssigkeit und sublimirt in weissen, mikroskopischen Nadeln. Schneller erhitzt, bräunt sich die Flüssigkeit sehr bald und verflüchtigt sich dann unter Verbreitung eines intensiven, zum Husten reizenden Geruchs nach faulenden Gurken und verbrennt schliesslich mit leuchtender Flamme, ohne einen Rückstand zu hinterlassen.

Zur Elementaranalyse wurde die bei 50—60° C. getrocknete Substanz verwendet.

I. 0,2321 gr. gaben bei der Verbrennung mit Kupferoxyd im Sauerstoffstrome:

0,5500 gr. CO_2 und 0,2139 gr. H_2O.

II. 0,1972 gr. gaben:

0,4669 gr. CO_2 und 0,1804 gr. H_2O.

Aus diesen Resultaten berechnet sich folgende procentische Zusammensetzung:

	I.	II.	Mittel
Kohlenstoff	64,63	64,57	64,60
Wasserstoff	10,24	10,16	10,20
Sauerstoff	25,13	25,27	25,20

Der Versuch, aus den Resultaten der vorstehenden Analysen eine Formel zu berechnen, führt zu dem einfachsten Ausdruck:

$$C_{17}\,H_{32}\,O_5.$$

	Berechnet:	Gefunden:
17 Atome C	= 204 = 64,55%	64,60%
32 Atome H	= 32 = 10,13%	10,20%
5 Atome O	= 80 = 25,32%	25,20%

Diese Formel erhielt weiterhin durch die Analysen des Kupfer- und Silbersalzes ihre Bestätigung.

Zunächst einige Worte über das Verhalten der Leukatropasäure gegenüber den verschiedenen Fällungsmitteln.

Die wässerige Lösung der Säure gibt mit basischem Bleiacetat eine gelblichweisse Fällung, während andere Fällungsmittel keine Niederschläge erzeugten.

In der alkoholischen Lösung der freien Säure

konnten überhaupt keine Fällungen erzielt werden. Wohl aber gelang die Darstellung der verschiedenen Salzverbindungen mit den Schwermetalloxyden dadurch, dass die heisse concentrirte wässerige Lösung der Säure mit Kaliumhydroxyd, welches vollständig von ihr neutralisirt wird, bis eben zum Verschwinden der sauren Reaction versetzt wurde, noch gelöste unverbundene Säure durch Abkühlen aus der Flüssigkeit abgeschieden und diese so erhaltene Lösung des neutralen Kaliumsalzes nach dem Filtriren mit den betreffenden Reagentien gefällt wurde.

Das auf solche Weise gewonnene Kupfersalz bildet einen grünlich-blauen, amorphen, schuppigen, etwas fettglänzenden Niederschlag, während die übrigen Salzverbindungen der Leukatropasäure mit Silber, Quecksilber, Blei, Ferro- und Ferrioxyd bei gleichem äusserlichem Verhalten weiss oder schwach gelblich gefärbt erscheinen. Alle stimmen in der absoluten Unlöslichkeit in Wasser und der geringen Löslichkeit in Alkohol überein, während sie sich in Aetheralkohol ziemlich leicht lösen.

Mit den Erdalkalien (Chlorbarium und Chlorcalcium) konnten auch in der Lösung des neutralen Kaliumsalzes der Säure keine Fällungen erzielt werden. Ebenso gab der Versuch, das Natriumsalz durch Einwirkung von metallischem Natrium auf die wässerige oder alkoholische Lösung der Säure zu erhalten, ein negatives Resultat.

Zur Elementaranalyse wurden das Silber- und Kupfersalz benutzt. Das leukatropasaure Silber stellt ein weisses, amorphes, wie alle Silbersalze lichtempfindliches, fettglänzendes Pulver dar und wurde durch Fällen der vorerwähnten neutralen Lösung des leukatropasauren Kaliums mit Silbernitrat erhalten.

Bei 100—105° C. getrocknet, bleibt sein Gewicht constant; es enthält demnach kein Krystallwasser. Bei

120° C. schmilzt es zu einer farblosen, glasig erstarrenden Flüssigkeit, welche sich, weiter erhitzt, leicht völlig zersetzt unter Hinterlassung reinen Silbers.

I. 0,1420 gr. hinterliessen beim Glühen
0,0355 gr. metallisches Silber = 25,00%.

II. 0,2451 gr. gaben bei der Verbrennung mit Kupferoxyd im Sauerstoffstrome:
0,4349 gr. CO_2 = 48,38% C.
0,1683 gr. H_2O = 7,62% H.
0,0613 gr. Ag = 25,01% Ag.

Diese Verhältnisse führen zu der Formel:

$C_{17} H_{31} O_5 Ag$.

	Gefunden:		Berechnet
	I.	II.	für $C_{17} H_{31} O_5 Ag$ = 316
C:	48,38%	—	48,22%
H:	7,62%	—	7,56%
Ag:	25,01%	25,00%	25,53%

Das durch Fällen der mehrerwähnten Lösung des Kaliumsalzes der Säure mit neutraler Kupferacetatlösung erhaltene leukatropasaure Kupfer, dessen Eigenschaften vorstehend mitgetheilt wurden, zeigte sich beim Trocknen bei 105° C. ebenfalls frei von Krystallwasser. Es schmilzt bei 116° C.

I. 0,1640 gr. hinterliessen beim Glühen
0,0185 gr. Kupferoxyd = 8,96% Cu.

II. 0,2220 gr. gaben beim Verbrennen mit Kupferoxyd im Sauerstoffstrome im Platinschiffchen:

0,4737 gr. CO_2 = 58,19% C.
0,1745 gr. H_2O = 8,73% H.
0,0263 gr. CuO = 9,45% Cu.

Aus diesen Procentzahlen ergiebt sich die Formel:

$(C_{17} H_{31} O_5)_2 Cu$.

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$(C_{17} H_{31} O_5)_2 Cu$ = 693,5
C:	58,19%	—	58,83%
H:	8,73%	—	8,94%
Cu:	9,45%	8,96%	9,16%

Ueber das sonstige chemische Verhalten der Leukatropasäure konnten bisher, da die Ausbeute aus 22,5 Kilogr. Extract nur ca. 6,0 gr. = 0,03% betrug, nur vereinzelte Daten ermittelt werden.

Zunächst wurde beim Erwärmen der wässerigen Lösung der Säure mit Silbernitrat wie mit kalischer Kupferlösung keine Reduction der Metalle beobachtet.

Erhitzt man die wässerige Lösung der Leukatropasäure mehrere Stunden mit verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure im zugeschmolzenen Rohr auf 100° C., so erhält man eine gelblich gefärbte Flüssigkeit, die auffallend nach ranziger Oelsäure riecht und aus der sich eine gelbe, in Aether lösliche Substanz in Form öliger Tropfen abscheidet. Der Verdunstungsrückstand der ätherischen Lösung derselben ist ölig, reagirt sauer, riecht nach ranzigem Fett und entwickelt beim Erwärmen Acrolein.

Beim Erhitzen der trockenen Leukatropasäure mit Kaliumhydroxyd resultirt eine ätherartig riechende Schmelze, die nach dem Ausziehen mit Wasser und Ansäuern mit Salzsäure an Aether einen fettartigen, in

Wasser völlig unlöslichen und buttersäureähnlich riechenden Körper abgiebt, der auf Papier nicht verschwindende Fettflecken erzeugt.

Die Gesammtheit der angeführten Eigenschaften der Säure wie ihrer Salze lassen mehrfache Beziehungen dieses Körpers zu den eigentlichen Fettsäuren erkennen. Leider war es mir auch hier in Folge des in zu geringer Menge vorliegenden Materials vor der Hand unmöglich, nähere Aufschlüsse über die Constitution desselben zu gewinnen.

Bei Beschreibung der Chrysatropasäure wurde erwähnt (pag. 18), dass ich durch Fällen der gelegentlich der Alkaloïdbestimmungen erhaltenen Rückstände des aus Kraut bereiteten Belladonnaextractes durch basisches Bleiacetat einen Niederschlag erhielt, der nach dem Zersetzen mit Schwefelwasserstoff ein Filtrat lieferte, aus welchem durch Ausschütteln mit Aether neben Chrysatropasäure noch farblose Krystalle von saurer Reaction erhalten wurden.

Zum Zwecke der Reindarstellung einer grösseren, für die Analyse ausreichenden Menge dieser Substanz wurde 1 Kilogr. officinellen Belladonnaextractes in der gleichen Menge Wasser gelöst, durch Fällen mit Alkohol die colloïdalen Bestandtheile und hierauf jener durch Destillation im Vacuum entfernt und schliesslich der Destillationsrückstand durch Bleiessig gefällt. Nach dem Zersetzen des Bleiniederschlages mit Schwefelwasserstoff erhielt ich ein klares, braun gefärbtes Liquidum dem durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether und Verdunsten des letzteren farblose Krystalle des mehrerwähnten Körpers entzogen werden konnten.

Behufs Entfernung färbender, in alle Lösungen mitübergehender Beimengungen wurde die Säure nochmals mit Bleiessig in wässeriger Lösung gefällt, der Bleiniederschlag mit verdünnter Salpetersäure zersetzt und das Filtrat hiervon von Neuem mit Aether extrahirt. Durch schliessliches Entfärben der nach dem Verdunsten des Aethers zurückbleibenden Krystalle in wässeriger Lösung mit Thierkohle resultirte eine farblose Lösung, aus der sich beim freiwilligen Verdunsten unter der Luftpumpe farblose, perlschnurartig aneinander gereihte Krystalle, theils aus rhombischen, theils aus sechsseitigen, monoklinen Blättchen bestehend, ausschieden. Die Ausbeute betrug circa 0,6%. Der Körper ist in kaltem Wasser etwas schwierig, sehr leicht dagegen in heissem löslich zu einer farblosen, stark sauer reagirenden und schmeckenden Flüssigkeit; auch von Alkohol und Aether wird er in beschränktem Maasse aufgenommen. Erhitzt, schmilzt die Substanz zunächst bei 180° C. und sublimirt dabei in farblosen Prismen. Der sich bei weiterem Erhitzen entwickelnde Dampf reizt stark zum Husten und die Substanz verbrennt schliesslich mit blauer Flamme und ohne einen Rückstand zu hinterlassen.

Zur Elementaranalyse wurde die bei 105° C. getrocknete Substanz verwendet. Sie enthält kein Krystallwasser, ist stickstofffrei und nicht hygroskopisch.

0,2395 gr. gaben bei der Verbrennung mit Kupferoxyd im Sauerstoffstrome:

$$0{,}3536 \text{ gr. } CO_2 = 40{,}26\% \text{ C}$$
$$\text{und } 0{,}1137 \text{ gr. } H_2O = 5{,}27\% \text{ H.}$$

Aus diesen Procentzahlen ergiebt sich die Formel der Bernsteinsäure:

$$C_4 H_6 O_4.$$

Gefunden:		Berechnet für $C_4 H_6 O_4 = 118$
C:	40,26%	40,67%
H:	5,27%	5,08%

Zur weiteren Bestätigung dieser Formel wurde das Barytsalz dargestellt:

Die wässerige Lösung der Säure liess auf Zusatz eines Gemisches von Chlorbarium, Alkohol und Ammoniak[1]) einen weissen, mikrokrystallinischen Niederschlag fallen, der in ammoniakhaltigem Wasser und Alkohol gleich unlöslich war.

Zur Analyse wurde das Salz bei 110° C. getrocknet. Es ist krystallwasserfrei.

I. 0,3147 gr. hinterliessen beim Glühen im Platintiegel:

$$0{,}2441 \text{ gr. } BaCO_3 = 53{,}92\% \text{ Ba.}$$

II. 0,4269 gr. gaben bei der Verbrennung mit Kupferoxyd im Sauerstoffstrome:

$$0{,}2936 \text{ gr. } CO_2 = 18{,}75\% \text{ C}$$
$$\text{und } 0{,}0664 \text{ gr. } H_2O = 1{,}72\% \text{ H.}$$

Aus diesen Resultaten ergiebt sich die Formel:

$$C_4 H_4 O_4 Ba.$$

Gefunden:		Berechnet für $C_4 H_4 O_4 Ba$
C:	18,75%	18,97%
H:	1,72%	1,58%
Ba:	53,92%	54,15%

[1]) Fresenius, Qualitative Analyse, pag. 261.

War durch die Analysen der Beweis erbracht, dass der vorliegende Körper in der That Bernsteinsäure war, so bewiesen Schmelzpunkt wie das übrige chemische Verhalten desselben die Identität mit der Ortho-Bernsteinsäure = Aethylendicarbonsäure:

$$\begin{array}{l} CH_2\ COOH \\ | \\ CH_2\ COOH \end{array}$$

Die noch ausgeführten Reactionen bestätigten diese Annahme.

Silbernitrat erzeugt in der wässerigen Lösung der Säure einen weissen, in Ammoniak und verdünnter Salpetersäure löslichen Niederschlag.

Bleiessig bewirkt einen grau-weissen, im Ueberschuss des Fällungsmittels leicht löslichen Niederschlag.

Mit neutralem Ferrichlorid endlich entsteht ein bräunlich-rother, in Mineralsäuren leicht löslicher Niederschlag, welcher von Ammoniak zersetzt wird.

Die in der vorliegenden Abhandlung referirten Resultate meiner Untersuchungen über die chemischen Bestandtheile der Atropa Belladonna unter Berücksichtigung von Hyoscyamus lassen sich kurz in Folgendem zusammenfassen:

I. Neben den eigentlichen Belladonna- und Hyoscyamusalkaloïden findet sich das in Wasser lösliche Bilineurin oder Cholin: $C_5 H_{15} NO_2$ sowohl in der Belladonna als im Hyoscyamus vor.

II. Die Menge der ersteren beträgt für das officinelle Extract der Belladonna ca. 1,8 %, für das von Hyoscyamus ca. 0,5 %; die des Cholins für das

Belladonnaextract ca. 1,0 %, für das Bilsenkrautextract ca. 0,3 %.

III. Die in alkalischen Lösungen des Belladonnaextractes auftretende Fluorescenz wird durch die in allen Theilen der genannten Pflanze sich findende Chrysatropasäure $C_{12}H_{10}O_5$ bedingt.

IV. Neben der letzteren kommt noch in geringer Menge Leukatropasäure $C_{17}H_{32}O_5$ vor.

V. Im aus Kraut bereiteten Belladonnaextracte tritt normale Bernsteinsäure bis zu 0,6 % auf.

Vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung des Herrn Professor Dr. med. Rudolf Boehm im Laboratorium des pharmakologischen Instituts der Universität Leipzig ausgeführt.

Es sei mir gestattet, Herrn Professor Dr. med. Rudolf Boehm, meinem hochverehrten Lehrer, meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen für den freundlichen Rath und die Unterstützung, welche mir derselbe bei meinen Arbeiten jederzeit zu Theil werden liess.

Leipzig, im März 1886.

Hermann Kunz.